AUS DER DERMATOLOGISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT BRESLAU
(DIREKTOR GEH. MED.-RAT PROF. DR. JADASSOHN)

ZOSTER UND LEUKÄMIE NEBST BEMERKUNGEN ÜBER DIE PROVOKATION LEUKÄMISCHER INFILTRATE IN DER HAUT

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

IN DER

MEDIZIN UND CHIRURGIE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

SCHLESISCHEN FRIEDRICH WILHELMS-UNIVERSITÄT

ZU BRESLAU

VORGELEGT VON

HERBERT HALLE
ASS.-ARZT AN DER UNIVERSITÄTS-HAUTKLINIK
ZU BRESLAU

VERLAGSBUCHHANDLUNG JULIUS SPRINGER IN BERLIN 1929

Gedruckt mit Genehmigung der Hohen Medizinischen Fakultät
der Schlesischen Friedrich Wilhelms-Universität zu Breslau
Berichterstatter: Professor Dr. Jadassohn

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Sonderdruck aus
„Archiv für Dermatologie und Syphilis", Bd. 159

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548206_0047

In der Breslauer Universitäts-Hautklinik wurden 2 Fälle von Herpes zoster beobachtet, die bei einer Leukämie auftraten, und bei denen in den Zosternarben leukämische Infiltrate nachgewiesen werden konnten (vorgestellt von *Jadassohn*[1] in der Schlesischen dermatol. Ges. v. 6. II., 8. V. u. 3. VII. 1926).

1. 68jähriger Mann; schwerer Zoster gangraenosus im Gebiete des 1. und 2. Trigeminusastes. Zugleich ein mäßig stark über den ganzen Rumpf disseminiertes varicellenähnliches Exanthem. Die heftigen Schmerzen im Trigeminusgebiet verschwanden trotz des hohen Alters des Patienten und der schweren Form schnell; das Allgemeinbefinden war nach Verschwinden der Schmerzen gut. Eine im Verlauf der Beobachtung vorgenommene Blutuntersuchung ergab eine lymphatische Leukämie (140000 Leukocyten, darunter 80% Lymphocyten), von deren Vorhandensein man vorher nichts wußte, und welche bislang keinerlei Störungen in dem Allgemeinbefinden des Kranken verursacht hatte. Patient wurde dann in der Medizinischen Klinik wiederholt einer Röntgenbestrahlung der Milz unterworfen; darauf Besserung des Blutbildes bis auf 45000 Leukocyten mit 70% Lymphocyten. Zoster nach etwa 6 Wochen unter Narbenbildung vollkommen abgeheilt. Einige Wochen später trat unter sehr starkem Hitzegefühl in der Umgebung des linken Auges eine Rötung und ödematöse Schwellung auf, die sich im Laufe weniger Tage über die linke Stirnseite und die obere Wangenhälfte ausdehnte. Es wurden vor allem die alten Zosternarben befallen; hier bildeten sich dann mehr oder weniger scharf umschriebene bläulichrote, zum Teil etwas durchscheinende, flache bis deutlich erhabene, unregelmäßig rundliche Infiltrate, in ihrer Umgebung einige etwa linsengroße Papeln. Ebensolche entwickelten sich disseminiert über den ganzen Rumpf, und zwar an den gleichen Stellen, an denen früher das varicellenartige Exanthem seinen Sitz hatte. Die Infiltrate und papulösen Efflorescenzen wurden mehrfach mit Röntgen bestrahlt und bildeten sich darunter etwas zurück, ohne allerdings ganz zu verschwinden. Das Blutbild besserte sich weiter. Erst nach 5 Monaten trat ganz plötzlich innerhalb weniger Tage unter den Erscheinungen einer fieberhaften Darminfektion sowie Leberschwellung mit starkem Ikterus der Exitus ein. (Da der Patient zu Hause starb, konnte eine Sektion nicht vorgenommen werden.) Von den am Rücken längere Zeit nach Ablauf des Zoster aufgetretenen Efflorescenzen wurden einige kurze Zeit nach

ihrem Entstehen excidiert und *histologisch* untersucht, desgleichen von der Stirn. Hierbei fand man in den Präparaten deutliche, ausgedehnte Lymphocyteneinlagerungen. Epithel in seiner Zusammensetzung vollständig normal, hier und da etwas ausgeglichen. Ein außerordentlich dichtes Infiltrat von Rundzellen reicht an einzelnen Stellen fast dicht ans Epithel, an anderen Stellen ist es vom Epithel durch eine schmälere oder breitere Zone getrennt, welche bei schwacher Vergrößerung heller und zellärmer erscheint. In den zentralen Partien ist die gesamte Cutis von dem Infiltrat ausgefüllt, das in die Umgebung perivasculäre Fortsätze ausschickt und auch in der Subcutis noch in Zügen und Haufen auftritt. Auch hier ist die perivasculäre Anhäufung vielfach sehr deutlich. Das Infiltrat selbst besteht zum allergrößten Teil aus dicht zusammenliegenden Lymphocyten mit vereinzelten Plasmazellen. Unter dem Epithel sind neben den Lymphocyten, die weniger dicht liegen, und neben Plasmazellen reichlich Fibroblasten, erweiterte Lymphgefäße und etwas ödematöse Schwellung zu konstatieren. Auch innerhalb der dichten Lymphocyteninfiltrationen finden sich hier und da mehrfach in Gruppen zusammenliegend mehrkernige bis Riesenzellen, die letzteren teils mit randständigen, teils mit unregelmäßig verteilten Kernen. An einzelnen Stellen sind mit Lymphocyten vollgestopfte Lymphgefäße zu konstatieren. Das Endothel der von Zellen freien Lymphgefäße ist hier und da gewuchert, ebenso finden sich Wucherungsvorgänge in den von den Lymphocyten dicht umschlossenen Schweißdrüsenkanälen. Besonders in der Subcutis kann man Lymphocyteninfiltrate auch an der Venenwandung erkennen.

2. 71jähriger Landwirt, der im Herbst 1924 an Schwächegefühl und allgemeiner Mattigkeit erkrankte, und bei welchem im April 1925 eine lymphatische Leukämie festgestellt wurde (63000 Leukocyten, 90% Lymphocyten). Patient wurde dann mit Röntgenbestrahlungen der Milzgegend behandelt. Außerdem bekam er Arsen. Anfang Juni 1925 rechtsseitig lokalisierter, sehr schmerzhafter Zoster in der Kreuzbein-Glutäalgegend, der auf den angrenzenden Teil des rechten Oberschenkels übergriff. Weniger stark waren noch die rechte Penishälfte und der Rumpf befallen. Nach Abklingen des Zoster entwickelten sich in dem ganzen ehemaligen Zostergebiete, genau an den Stellen, an denen die Zostereffloreszenzen gesessen hatten, braunrote, mäßig derbe, papulöse Efflorescenzen von leicht durchscheinendem Aussehen, die nach Art der Zostergruppierung in zahlreichen kleinen Gruppen zusammenstanden. Einige Efflorescenzen wurden excidiert und *histologisch* untersucht. Dabei war nichts vom Zosterbau zu erkennen. Es fanden sich aber große Infiltrate von Lymphocyten in der Cutis und im Papillarkörper. Ein Juli 1926 wiederholtes Blutbild ergab wie im Vorjahre 60000 Leukocyten, unter denen 96% Lymphocyten waren. Im Dezember desselben Jahres kam Patient infolge Herzschwäche zum Exitus. *Histologischer Befund* einer vom rechten Oberschenkel excidierten Stelle: Epithel fast vollständig normal. Dicht unterm Epithel, das an diesen Stellen spärlichere und kürzere Retezapfen enthält, ein zusammenhängendes Infiltrat, welches den Papillarkörper und etwa das obere Drittel der Cutis erfüllt und nach unten im ganzen recht scharf und stellenweise fast geradlinig abschneidet. Nach beiden Seiten ist es ziemlich scharf abgesetzt. Etwas abseits davon findet sich ein zweites Infiltrat von gleicher Zusammensetzung, welches kegelförmig ist. Die Basis des Kegels liegt am Epithel, die Spitze an einem Follikelschrägschnitt, an dem sich das Infiltrat noch etwas nach unten hinzieht. Auch zwischen diesen beiden Infiltratherden und auf beiden Seiten des Schnittes jenseits von ihnen finden sich die Gefäße vielfach eingeschlossen von schmäleren und breiteren Infiltratsäumen. Im Anschluß an das ersterwähnte breitere Infiltrat zieht sich eine fast dendritisch geformte Infiltratmasse im Zuge nach unten. An der Grenze zur Subcutis und auch in dieser selbst, soweit sie noch mitgetroffen ist, finden

sich unregelmäßig rundliche oder sich ebenfalls an Gefäße anschmiegende Infiltrate. Zwischen den Infiltraten ist das Cutisgewebe normal, nur etwas reicher an Bindegewebszellen. Die elastischen Fasern sind in diesem Zwischengewebe normal, in den Infiltraten sind nur einige wenige feine Fasern zu erkennen. Follikel sind in den betroffenen Gebieten nur sehr spärlich vorhanden, ebenso Schweißdrüsen. Bei starker Vergrößerung ergibt sich, daß die Infiltratmassen zum allergrößten Teil aus Lymphocyten zusammengesetzt sind, zwischen diesen finden sich recht vereinzelt Plasmazellen. An einzelnen Stellen sind größere, mehrkernige bis riesenzellenartige Gebilde vorhanden, welche teils mehr in kleinen Gruppen, teils mehr zerstreut liegen, und welche am meisten an Fremdkörperriesenzellen erinnern. In den kleineren obenerwähnten Strängen sind manchmal die Gefäßendothelien noch sehr deutlich zu erkennen. Die Lymphocyten schließen sich dicht an diese an, aber auch in den größeren Strängen und Haufen sieht man vielfach mehr oder weniger zentrale endothelbekleidete Gefäßlumina und seitwärts von diesen eine elastische Membran, die innen und außen von den Lymphocyten dicht umgeben ist. Mehrfach kann man auch erkennen, daß die Lymphocyten sich von dem Lumen kleiner Arterien etwas ferner halten als von *den* Gefäßen, die zum Teil kleine Venen, zum Teil Lymphgefäße darstellen.

Daß es sich in beiden Fällen um lymphocytämische Einlagerungen in die Haut handelt, kann nicht zweifelhaft sein. Deutliche Keimzentren fehlen. Lymphocyteninfarkte der Lymphgefäße waren im 2. Falle nicht zu finden, im ersten spärlich. Beides aber kann keinen Zweifel in bezug auf die Natur der Gewebsveränderungen begründen. Von besonderem Interesse sind die mehrkernigen bis Riesenzellen, von denen es wahrscheinlich ist, daß sie als Fremdkörperriesenzellen aufzufassen sind, wie sie in den von *Nicolau*[2] aus der Berner Klinik veröffentlichten Fällen von Leucaemia cutis zu konstatieren waren, dort wahrscheinlich unter dem Einfluß von untergegangenen Follikeln, wie sie in den hier berichteten beiden Fällen nicht mit Sicherheit zu konstatieren sind. Von tuberkulöser Struktur war jedenfalls nichts festzustellen.

Bei der *Diskussion* dieser beiden Fälle sind 3 Fragen zu erörtern:

1. Was wissen wir von dem Vorkommen von Zoster bei Leukämie?

2. Was wissen wir von der Lokalisation der leukämischen Bildungen an der Stelle des Zoster?

3. Was wissen wir von der Provokation solcher Bildungen durch andere traumatische und sonstige Reizungen?

Ad. 1. Über die 1. Frage verdanken wir *Freund*[3] zusammenfassende Arbeiten; nach der 2. Veröffentlichung hat dieser Autor 18 Fälle gefunden, in denen die beiden von *Jadassohn* vorgestellten, oben genau beschriebenen Fälle enthalten sind.

Ich kann auf Grund weiterer literarischer Mitteilungen das Material noch um folgende Fälle vermehren:

Kreibich[4], 70jähriger Kranker mit lymphatischer Leukämie, Zoster in der rechten Lendengegend, gleichzeitig über den ganzen Körper disseminierte Bläschen. Histologisch: „Typische colliquative Bläschen." Von Lymphocyteninfiltraten erwähnt der Autor nichts.

Ehrmann[5], 45jähriger Patient mit zosterähnlichem Ausschlag, der nach wenigen Tagen ein universelles papulo-krustöses Exanthem bekam von hanfkorn- bis linsengroßen, bräunlichroten, mit einer kleinen Kruste bedeckten Knötchen. Schleimhaut des Mundes und des Kehlkopfes fleckweise getrübt. Fast alle Lymphdrüsen sowie Leber und Milz geschwollen. Blutuntersuchung: Lymphatische Leukämie. WaR. im Blut negativ. Unter Arseninjektionen gingen das Exanthem und die Lymphdrüsenschwellungen zurück. In einer exstirpierten Lymphdrüse gleichmäßige Infiltration mit großkernigen Lymphocyten und vollständiger Schwund der spezifischen Lymphdrüsenstruktur.

Im Anschluß hieran möchte ich noch einen weiteren Fall von Zoster aus der Privatpraxis von Geh. Rat *Jadassohn* mitteilen. (Den internmedizinischen Befund verdanken wir Herrn Prof. *E. Frank*.)

37jährige Frau. 1925 zahlreiche kleine Drüsenknoten hinter dem Kopfnickermuskel, in der Achselhöhle und der Leistenbeuge, Milztumor, den Rippenbogen 4 Querfinger überragend. Deutlicher mediastinaler Tumor. Hämoglobin 74%, Leukocyten 85000, vorwiegend kleinere und größere Lymphocyten, insgesamt etwa 80% Lymphocyten. Diagnose: Lymphatische Leukämie. Nach mehrfachen Bestrahlungen erhebliche Besserung, doch ist das Blutbild der lymphatischen Leukämie zunächst stets nachweisbar. 1926 normaler Blutbefund. Im Mai 1927 hochfieberhafte Erkrankung mit Leukocytensturz auf 1300 (mehr als 50% Lymphocyten); starke Anämie. Oktober 1927 entwickeln sich am linken Oberarm 2 knotenförmige Infiltrationen im Unterhautfettgewebe, die nach der mikroskopischen Untersuchung als „Lymphocytome" betrachtet werden müssen. Seit dieser Zeit treten auch an anderen Körperstellen derartige Infiltrationen im Unterhautzellgewebe auf, die auf Bestrahlung immer wieder zurückgehen. November 1928: Seit einigen Tagen Zoster an linker Kopf- und Halsseite. Diffuse Schwellung, sehr starke Bläschenbildung, starke Schmerzen. Zoster läuft normal ab; seitdem treten immer wieder subcutane Infiltrate auf, die in letzter Zeit erheblich an Zahl und Größe zunehmen. Neuerdings besteht auch heftiges und unstillbares Erbrechen. (Lymphatische Infiltration des Magens?) Das Blutbild ist stets normal. Weder eine qualitative noch eine quantitative Änderung der Lymphocyten. Gesamtzahl der Leukocyten zwischen 4000 und 5000 schwankend. In der vom Zoster betroffen gewesenen Haut keine Knoten.

Mit diesem, allerdings in Bezug auf die Leukämie sehr atypischen Fall sind also jetzt 21 Fälle von Zoster bei Leukämie bekannt.

Freund (l. c.) hat auch Fälle von der Leukämie mehr oder weniger nahestehenden Erkrankungen (Lymphosarkomatose, Rundzellensarkom, Lymphogranulomatose) mit Zoster zusammengestellt. Auch hierzu kann ich noch einen kleinen Nachtrag liefern. Es handelt sich um 2 Fälle von sog. Pseudoleukämie, bzw. aleukämischer Lymphadenose.

Lehner[6], Patientin mit schwerer Pseudoleukämie, deutlicher Milz- und Lymphdrüsenvergrößerung; im Blutbild relative Lymphocytose; im Verlauf der Krankheit sich über den ganzen Körper ausdehnende stark juckende urticaria- bzw. prurigoähnliche Knötchen, gleichzeitig mit punktförmigen Blutaustritten versehen sowie Bläscheneruptionen und einem Herpes zoster gangraenosus. Die bläschentragenden Infiltrate wurden histologisch untersucht und zeigten Epitheldegeneration mit Ausgang in Koagulationsnekrose (analog den Veränderungen bei Herpes zoster, Variola und Varicellen), ferner ein diffuses lymphocytäres Infiltrat im Stratum papillare und reticulare, sowie Gefäßerweiterung und Quellung des Endothels.

Zoster bei aleukämischer Lymphadenose bei einem Mann erwähnt *Strobel*[7] ohne nähere Angaben oder histologische Befunde.

Anhangsweise sei noch erwähnt ein Fall von *Andrews*[8], der bei einem Manne, welcher wegen Lymphogranulomatose mit Röntgen bestrahlt worden war und Arsen bekommen hatte, einen Herpes zoster supraorbitalis beobachtete.

Wenn man diese Fälle zu den Zosterfällen bei Leukämie hinzunimmt, so ergibt sich:

Von im ganzen 24 Fällen gehören zur lymphatischen Leukämie 16 (inkl. des einen atypischen Falles *Jadassohns*), zur myeloischen Leukämie 5, zur Pseudoleukämie (inkl. Lymphogranulomatose) 3; *Männer* 20, davon bei lymphatischer Leukämie 13, bei myeloischer Leukämie 5, bei Pseudoleukämie 2; *Frauen* 4, davon bei lymphatischer Leukämie 3, bei myeloischer Leukämie 0, bei Pseudoleukämie 1.

Altersangaben liegen vor bei 20 Fällen. Lymphatische Leukämie: Im Alter von 30—40 Jahren 1 Fall, 40—50 Jahren 2 Fälle, 50—60 Jahren 6 Fälle, darunter die 3 Frauen, 60—70 Jahren 5 Fälle, über 70 Jahre 1 Fall. — Myeloische Leukämie: In jedem Dezennium von 30—80 je 1 Fall, nur Männer. — Über das Alter der 3 Pseudoleukämiefälle ist nichts bekannt.

Unter den 24 Fällen finden sich 12, also 50%, mit generalisiertem Zoster. Von diesen entfallen: auf die lymphatische Leukämie 11, auf die myeloische Leukämie 1.

Auf die Jahresalter verteilen sie sich so, daß bei der lymphatischen Leukämie im Alter von 40—50 Jahren sich unter 2 Fällen ein generalisierter Zoster findet, zwischen 50—60 unter 6 Fällen 5 mit generalisiertem Zoster, darunter auch die 3 Frauen, zwischen 60—70 unter 5 Fällen 4 und über 70 Jahren 1 Fall.

Bei den myeloischen Leukämie-Zoster-Fällen findet sich nur einer mit generalisiertem Zoster, und zwar der über 70 Jahre.

Zusammengefaßt ist das Verhältnis der lymphatischen Leukämie zur myeloischen Leukämie wie 3:1, das Verhältnis von Männern zu Frauen 5:1. Die bei weitem meisten Leukämie-Zoster-Fälle fallen in das Alter von 50—70 Jahren, von denen fast alle einen generalisierten Zoster bekommen haben. Die 3 Frauen fallen ebenfalls unter diese. Also mehr lymphatische als myeloische Leukämie. Stärkeres Ergriffensein der Männer als der Frauen. Lieblingsalter zwischen 50 und 70 Jahren. Das deckt sich im allgemeinen mit den bisherigen Anschauungen (*Morawitz*[9] u. a.), nur daß das höhere Alter doch mehr als das mittlere der Leukämie ausgesetzt erscheint.

Der Zoster bei Leukämie ist auffallend häufig mit disseminierten Bläschen kombiniert. Er scheint häufiger die Leukämie in höherem Alter zu komplizieren; das ist aber natürlich, da (z. B. nach der Zusammenstellung von *Freund* l. c.) der Zoster bei Menschen über 50 Jahren überhaupt

wesentlich häufiger zu sein scheint, als unter diesem Alter. Immerhin ist es auffallend, daß unter den Fällen mit Zoster und Leukämie so viele alte Leute sind, da, wie ich aus einer Bemerkung von *v. Domarus*[10] entnehme, das mittlere Lebensalter „entschieden von der Leukämie bevorzugt wird". Gerade mit Rücksicht auf die beiden Fälle von leukämischen Infiltrationen in Zosternarben ist es vielleicht auch von Bedeutung, darauf hinzuweisen, daß nach *Jadassohns* gelegentlich schon mitgeteiltem Eindruck die Hautleukämien auffallend häufig alte Leute betreffen.

Bei der Frage, in welcher *kausalen Beziehung* der Zoster zur Leukämie steht, wäre zunächst zu erörtern, ob es sich überhaupt um mehr als eine zufällige Koinzidenz handelt, denn der Zoster ist ja keine sehr seltene Erkrankung. Ein kausaler Zusammenhang wäre nur durch eine statistische Berechnung, für die aber genügende Grundlagen kaum vorhanden sind, zu beweisen. Oder aber es müßten sich die Befunde wie unten bei a) häufen. Nehmen wir aber einen ursächlichen Zusammenhang an, so sind wesentlich 2 Momente zur Erklärung eines solchen vorhanden:

a) Es könnten die Spinalganglien leukämisch verändert sein, deren primärer Erkrankung ja von vielen Autoren die Hauptrolle in der Pathogenese des Zoster zugeschrieben wird. Dafür sind, soweit ich sehe, nur 3 Befunde zu verwerten: Einmal nämlich bestand bei dem in der *Freund*schen Zusammenstellung mit angeführten Fall von *Fischl*[11] eine leukämische Infiltration des Ganglion Gasseri, ferner der *Freund*sche Befund von Blutung um das Ganglion Gasseri und degenerativen Veränderungen in demselben, und dann fand sich in dem Fall *Marigonda*[12] (ebenfalls von *Freund* erwähnt) ein Liquorbefund, der dem leukämischen Blutbefunde entsprach, so daß ihn der Autor als den Ausdruck einer leukämischen Erkrankung der Spinalganglien anspricht.

b) Man könnte aber auch daran denken, daß der Zoster bei der Leukämie als ein „Arsen-Zoster" anzusehen wäre, da ja das Arsen eines der häufigst verwendeten Mittel bei Leukämie ist. Es ist schwer zu eruieren, wie häufig diese Möglichkeit in dem Leukämie-Zoster-Material zutrifft. Bei unserem 1. Fall war jedenfalls kein Arsen gegeben worden, wohl aber im zweiten. Auf die Fragen, wie bei dem heutigen Stand der Zosterfrage der Arsenzoster zu erklären ist, brauche ich nicht einzugehen (vgl. *Schönfeld*[13]).

Ad. 2. *Was wissen wir von der Lokalisation von leukämischen Bildungen an der Stelle des Zoster?*

Soweit ich die Literatur übersehe, finden sich nur in 2 Arbeiten von *Freund* und *Marigonda* Angaben über Hauterscheinungen im Gebiete der Zostereffloreszenzen, welche mit der Leukämie in Beziehung gesetzt werden könnten.

Freund (l. c.) beschreibt nämlich in den tieferen Partien der Zosterherde ein Infiltrat von (im Gegensatz zur Oberfläche) „wieder wohlgeformten Kernen, welche zunächst noch in geringer Zahl den Charakter der polynucleären Leukocyten tragen, bald aber ausschließlich zu kleinen und großen Lymphocyten, vereinzelt auch zu Plasmazellen gehören. Diese umkleiden in kleineren und größeren Haufen die vielfach erweiterten und strotzend gefüllten Gefäße, finden sich aber auch unabhängig von diesen in allen Schichten der Cutis und Subcutis, wo sie allmählich abnehmen und nur noch in kleineren Gruppen innerhalb des Fettgewebes und des dazwischen gelegenen Bindegewebes zu finden sind."

Marigondas (l. c.) Fall von myeloischer Leukämie ist dadurch ausgezeichnet, daß bei einem gangränösen Zoster eine disseminierte Bläschenaussaat auftrat, und daß an den Stellen, an denen die Bläschen gesessen hatten, neben allgemeiner geringer Drüsenschwellung papulöse Infiltrate auftraten. Ein histologischer Hautbefund ist noch nicht mitgeteilt worden.

Aus dem Vorstehenden geht hervor, daß bisher histologisch und klinisch mit Sicherheit nur in den beiden Fällen der Breslauer Klinik die Lokalisation der leukämischen Hautveränderungen an den Stellen des Zoster resp. der varizellenartigen disseminierten Bläschen festgestellt wurde. Denn in *Freunds* Fall handelt es sich um vorzugsweise lymphatische Infiltrate im akuten Stadium des Zoster, die man wohl nur als Zeichen der akuten Entzündung ansehen kann, wobei vielleicht auf Grund der lymphatischen Blutveränderung die Lymphocyten auch in dem akuten Infiltrat überwogen. Da die Patientin im akuten Stadium des Zoster gestorben ist, kann man natürlich nichts darüber aussagen, ob sich diese Infiltrate stabilisiert hätten. Nur im letzteren Fall könnte man aber von wirklich leukämischen Hautveränderungen im Bereich des Zoster sprechen. *Freund* selbst verwendet daher mit Recht seinen Fall in dieser Richtung gar nicht. Der Fall *Marigonda* ist wegen des Fehlens der histologischen Untersuchung noch nicht zu verwerten. Trotzdem nun also bisher, soweit ich sehe, nur 2 Beobachtungen der Lokalisation der leukämischen Infiltrate in Zosternarben zur Verfügung stehen, kann man doch nicht wohl daran zweifeln, daß hier kein Zufall vorliegt. Zur Erklärung dieses auffallenden und, wie es scheint, seltenen Ereignisses könnte man daran denken, daß irgend eine spezielle Beziehung des Zostervirus zur Leukämie bestände, oder daß die lymphatische Infiltration vom Ganglion durch die Nerven in die Haut fortschritte. Näher aber als solche Vorstellungen liegt die Annahme, daß hier eine Art „Provokation" durch die entzündlichen Vorgänge beim Zoster vorliegt, und deswegen müssen wir weiterfragen:

Ad. 3. *Was wissen wir von der Provokation von leukämischen Hautveränderungen durch traumatische und andere Reize?*

Ich habe die Literatur daraufhin durchgesehen, ob sich bei bestehender Leukämie Zusammenhänge zwischen einer im weitesten Sinne traumatischen Alteration der Haut mit dem Auftreten lymphocytärer Infiltrate feststellen lassen.

In der Tat sind einige nach Trauma aufgetretene Hautleukämien beschrieben worden.

Szentkirályi[14] berichtet über eine 36jährige Frau, bei der sich am rechten Oberarm im Anschluß an Ponndorfimpfungen und 170 Arseninjektionen 2 Jahre später circumscripte infiltrierte Herde in der Haut bildeten, und zwar gerade an den Stellen, wo die Injektionen stattgefunden hatten. Die histologische Untersuchung einiger excidierter Stellen zeigte kleinere und größere ausschließlich aus Lymphocyten bestehende Infiltrate, die in der Subcutis, um die Talgdrüsen und Blutgefäße herum lagen. Im Blutbild fanden sich bei 11000 Leukocyten 52% Lymphocyten.

Kuznitzky[15] führt die Krankengeschichte eines 60jährigen Mannes an, der im Gesicht verschiedene Leukämieherde hatte, an den Vorderarmen und Händen solche, die an eine Akrodermatitis atrophicans, an den Oberarmen solche, die mehr an Sarkoide erinnerten. An der Stelle einer geringfügigen Brandverletzung am linken Oberarm entwickelte sich eine die Narbe umgebende, rötlichbräunliche Infiltration mit glatter Oberfläche. Aus den verschiedensten Stellen der Haut, am linken Ohr, an der Streckseite des linken Oberarmes und an den braunen Streifen des Handgelenkes wurden histologische Präparate angefertigt, die alle dasselbe Bild ergaben, nämlich typische, dichte lymphocytäre Infiltrate. Im Blut 175000 Leukocyten, darunter 96% kleine und 2% große Lymphocyten.

Louste, Caillau et *Lerond*[16] berichten von einem Fall einer 52jährigen Frau, bei der sich im Anschluß an eine Verletzung am Vorderarm innerhalb von 7 bis 8 Monaten ein großer roter, ulcerierter, vorspringender Tumor entwickelte, der ziemlich tief und derb infiltriert, schmerzhaft und nässend war. Bereits einige Jahre vorher hatte Patient ein polymorphes Erythem, an das sich Drüsen- und Milzschwellung anschlossen. Im Blut 90000 Leukocyten, darunter 70% Lymphocyten und 26% Monocyten. Der Hauttumor, der histologisch untersucht wurde, ergab das typische Bild der Cutislymphome.

In der schlesischen Dermatologischen Gesellschaft vom 17. November 1928 stellte *Mallison*[17] einen 67jährigen Mann aus der Breslauer Universitäts-Hautklinik vor, der behauptete, im Frühjahr 1928 auf der Stirn von einer Fliege gestochen worden zu sein. Seitdem habe sich an dieser Stelle ein kleiner roter Fleck gebildet, der zeitweise wieder verschwunden, aber öfters wiedergekommen sei und sich in der letzten Zeit allmählich vergrößert habe. In den letzten Wochen seien auch die Drüsen angeschwollen. Der sich in mäßigem Ernährungszustande befindende mittelgroße Mann wies auf der Stirn, die Stirnecken freilassend, massige bläulichrote derbe Infiltrate auf, die bis zu den Augenbrauen reichten und auch die ganze Nase einnahmen, so daß diese knollig verdickt erschien. Die einzelnen Hautporen traten auf den Infiltraten besonders stark hervor, und die Hautfalten waren innerhalb der infiltrierten Herde sehr stark eingezogen. So ergab sich das typische Bild einer Facies leontina. Die prä- und postaurikulären sowie die submaxillären Drüsen waren zu großen Paketen angeschwollen, desgleichen die Achsel- und Inguinaldrüsen. Großer Milztumor. Schleimhäute frei. Thorax röntgenologisch: Linke Lungenspitze stark verschleiert und geschrumpft. Beiderseits am Hilus kleinapfelgroße homogene Infiltrate, von ihnen ausgehend sehr grobe, netzförmige descendierende Strangzeichnung mit peribronchitischen Infiltraten, die beide Unterlappen, rechts auch den Mittellappen ausfüllten. Die Zeichnung in den Unterlappen erinnert an die Marmorierung bei Sarkoiden. Das Cor ist leicht aortenkonfiguriert, die Aorta etwas tiefschattig, verbreitert. Im Blut 19300 Leukocyten, Lymphocyten 96%. In einem excidierten Hautstück wurden Lymphocyteninfiltrate histologisch sichergestellt.

Möglicherweise gehört hierhin noch ein kürzlich von *Ottow*[18] in der Berliner Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie, Sitzung vom 9. III. 1928, vorgestellter Fall von Lymphadenosis cutis circumscripta (lymphocytäre Ansammlungen in der Cutis): Frau im 9. Schwangerschaftsmonat, bei der sich am Mons veneris im Anschluß an einen Kratzeffekt die circumscripte Lymphadenosis entwickelte.

Anhangsweise seien hier noch 3 Fälle von *Ramond, Jaquelin* et *Borrien*[19] mitgeteilt, die mir nur im Referat zugänglich waren und vielleicht ebenfalls hierher gehören. Bei 3 Erwachsenen mit chronischen multiplen Lymphdrüsengeschwülsten trat im Anschluß an Pockenimpfung ein schweres Krankheitsbild auf, das mit Fieber, örtlichen Entzündungserscheinungen, stärkerer Schwellung der Achseldrüsen unter zunehmender Kachexie bei 2 Männern mit lymphatischer Leukämie zum Tode führte, während eine Frau mit aleukämischer Lymphadenose schließlich genas.

Bei den bisher erwähnten Fällen war die Hauterkrankung mehr oder weniger deutlich im Anschluß an ein Trauma im Sinne einer Hautverletzung mit nachfolgender Entzündung aufgetreten. Ich mußte aber weiter noch nach *Provokationen durch chemische und physikalische Reize* suchen.

Chemische Reize:

Ulmer[20] sah einen 35jährigen Schlosser, der an den unbedeckten Körperteilen eine Teeröldermatitis bekam. Trotz verschiedentlichster Behandlung war keine Heilung zu erzielen. Im Gegenteil breitete sich die Hautaffektion allmählich über den ganzen Körper aus. Der Patient verfiel in kurzer Zeit und kam zum Exitus. Zuletzt dachte man klinisch an die Möglichkeit einer Leukämie. Durch die Sektion und durch histologische Untersuchungen wurde die Diagnose einer lymphatischen Leukämie sichergestellt. Auch histologische Untersuchungen der Kopfhaut, Ohrhaut, Bauch- und Oberschenkelhaut wiesen ausgedehnte lymphadenoide Infiltrate auf.

Vollmer[21] stellte auf der Sitzung vom 6. III. 1927 der Vereinigung rheinisch-westfälischer Dermatologen einen Chromlederfabrikarbeiter vor, der leukämische Tumoren aufwies, deren Entstehung nach *Vollmer* vielleicht mit der Chromreizung im Zusammenhang stand.

Physikalische Reize:

Eine solche Entstehung einer Haut-Pseudoleukämie finden wir in dem von *Max Winkler*[22] berichteten Falle: 43jähriges Fräulein, nach Elektrolyseanwendung und Kohlensäurevereisung kleiner, juckender Knötchen an der rechten Wange traten wiederum Knötchen auf, die noch stärker juckten als vorher und darum dann excidiert wurden. Histologisch fand man ein aus Lymphocyten bestehendes Infiltrat mit einer kleinen Zone von Plasmazellen an der Peripherie, außerdem einen vollkommenen Schwund der elastischen Fasern; das Bindegewebe war durch lymphadenoides Gewebe ersetzt. Die Leukocytengesamtzahl des Blutes war an der oberen Grenze des Normalen, die Lymphocytenzahl war relativ, wenn auch nur wenig vermehrt, desgleichen die der mononucleären Zellen.

Kueny und *Petrovitch*[23], Exfoliative Erythrodermie bei einem 38jährigen Leukämiker, der mit Röntgentiefentherapie behandelt wurde. Im Anschluß an eine Grippe wurde bei dem stark abgemagerten Patienten ein großer Milztumor festgestellt. Die Blutuntersuchung sprach für eine myeloische Leukämie. Nach Röntgentiefenbestrahlung der Milz sank die Leukocytenzahl von 750000 auf 6200, die Milz verkleinerte sich. Es wurden weitere Zyklen von Röntgenbestrahlungen angeschlossen. Kurze Zeit nach dem 3. Zyklus zeigte sich auf der Haut, etwas

über der Milz beginnend, eine diffuse Rötung und intensive Desquamation, die über Rumpf, Gesicht und alle Extremitäten sich ausbreitete. In der Höhe der Milz, entsprechend dem ehemaligen Bestrahlungsfelde, nahmen die Erscheinungen die Form eines großen rechteckigen Herdes an. Eine histologische Untersuchung wurde nicht vorgenommen.

Wolf[24], 58jähriger Patient; seit $3^1/_2$ Jahren an beiden Seiten des Halses Schwellungen. Beiderseits Tonsillektomie. Bald darauf auch in den Achselhöhlen und Leistenbeugen Drüsentumoren. Milz ebenfalls vergrößert. Erster Blutbefund 250000 Leukocyten, darunter 98% Lymphocyten. Nach energischer Röntgenbestrahlung wesentliche Verminderung der Leukocytenzahl. Nach der 2. oder 3. Bestrahlung traten gleichzeitig im Gesicht und auf dem Kopfe braunrote feste Knötchen von 1 mm bis 1 cm Größe auf. Die Natur dieser Knoten, die von *Scheer* in der Diskussion für leukämisch gehalten wurde, wurde von *Abramowitz* als nicht leukämisch angesehen. Eine histologische Untersuchung dieser Knoten ist nicht erfolgt.

Einen ähnlichen Fall stellte *Justus*[25] auf dem 14. Kongreß der Deutschen Dermatolog. Gesellschaft vom 13. bis 16. IX. 1925 in Dresden vor: Ein 60jähriger Mann, seit 2 Jahren an lymphatischer Leukämie erkrankt, mehrmals bestrahlt. Die Drüsenschwellungen gingen jedesmal gut zurück. Bei erneuter Röntgenbestrahlung stellte sich Hautjucken an den Unterschenkeln und schließlich an der ganzen Hautoberfläche ein. Nach einer darauf folgenden 2. Bestrahlung erschienen kleine Knötchen auf der Haut. Eine weitere Röntgenbestrahlung am Halse und an der rechten Axilla hatte am darauffolgenden Tage eine Schwellung der bestrahlten und auch der übrigen Lymphdrüsen zur Folge und das Auftreten von erbsengroßen mit Serum angefüllten Blasen. Außer den Blasen entwickelten sich über die ganze Körperhaut stecknadelkopf- bis linsengroße exsudative Papeln. Gleichzeitig trat eine Schwellung der rechten Gesichtshälfte und der Arme auf. Die histologische Untersuchung von verschiedenen Stellen ergab große Lymphocytenherde im Unterhautzellbindegewebe. Im Blutbild fand man 75% Lymphocyten bei einer Gesamtzahl von 102000 Leukocyten.

Balassa[26], 60jähriger Mann mit lymphatischer Leukämie, bei dem schon nach der 1. Röntgenbestrahlung intensives Hautjucken eintrat. Nach einer weiteren Bestrahlung bildeten sich an den juckenden Stellen kleine Knötchen mit geringem Ödem und banalen Entzündungserscheinungen in der Cutis und den Papillen; in der Subcutis dagegen große dichte Herde von einkernigen runden Zellen.

Kreibich[27], Lymphatische Leukämie bei einem 55jährigen Patienten, bei dem nach einer Röntgenbestrahlung ein stark juckender Ausschlag auftrat. Diese Efflorescenzen imponierten teilweise als quaddelartige Ödeme, teils bildeten sie Bläschen und Blasen, so daß der Prozeß einem Herpes zoster sehr ähnlich sah. Histologische Untersuchungen sind nicht vorgenommen worden.

Schließlich sei noch der von *Falchi*[28] beschriebene Fall erwähnt. Eine 54jährige Patientin mit lymphatischer Leukämie, Lymphdrüsenschwellungen und typischem Blutbild wurde ebenfalls mit Röntgen bestrahlt. Nach der 4. Bestrahlung der Lymphdrüsen, Milz und Leber entwickelte sich eine akute diffuse vesiculobullöse Dermatitis. Wenige Wochen später trat der Exitus ein.

Da das Material für die nach Traumen oder sonstigen Reizen aufgetretenen Hautleukämien sehr zerstreut ist, kann meine Sammlung natürlich nicht den Anspruch auf Vollständigkeit erheben. Immerhin sind es 14 Fälle, die zum größten Teil, nämlich 8, als leukämische Infiltrate durch die histologischen Befunde verifiziert sind, während die restlichen 6 teils nur nach dem klinischen Bilde als leukämische Infiltrate

betrachtet wurden, ohne daß sie histologisch verifiziert waren; teils konnte aber weder klinisch noch histologisch die leukämische Natur der Hautaffektion klargestellt werden, namentlich trifft das für die nach Röntgenbestrahlungen beobachteten Hautveränderungen zu. Von 6 hier beschriebenen Fällen ist in einem (*Justus* l. c.) die Zugehörigkeit der Hautaffektion zu der Leukämie erwiesen, in 1 Falle fraglich, von den 4 restlichen ist sie sogar recht unwahrscheinlich. Immerhin beweisen die 8 einwandfreien Fälle zur Genüge, daß *ein Trauma im weitesten Sinn des Wortes imstande ist, bei vorhandener Leukämie eine Hautleukämie zu provozieren.*

Auf Grund dieses Materials werden wir uns also auf den Standpunkt stellen dürfen, daß die Lokalisation der leukämischen Infiltrate in der Haut durch Traumen und andere Reize begünstigt oder sogar bedingt wird. Die Annahme, daß die Zosterruptionen in gleichem Sinn wirken, liegt gewiß nahe. Wir können diese Provokation per analogiam verstehen, gleichviel ob wir uns auf den Standpunkt *Ehrlichs*[29] stellen, der die leukämischen Infiltrate immer auf eine Hyperplasie des präexistierenden lymphatischen Gewebes zurückführt, wie es ja auch in der Haut vorhanden ist, oder ob wir z. B. mit *Banti*[30] u. a. eine Ablagerung von Lymphocyten aus dem Blut annehmen. Wäre die Leukämie, wie immer wieder einmal angenommen wird, eine infektiöse Erkrankung, so wäre diese Provokation sehr gut verständlich, da wir ja wissen, daß auch experimentell durch Traumen Lokalisationen von hämatogenen infektiösen Prozessen in der Haut hervorgerufen werden können (vgl. *Kogoj*[31] u. a.). Aber auch bei unzweifelhaft chemisch bedingten Dermatosen sind uns analoge Provokationen bekannt (Arsen, Xanthome).

Nach Abschluß der Arbeit fand ich noch folgenden hierher gehörenden Fall von *Schreus*[32]: Herpes zoster bei 11jährigem Kind mit Hodgkinschem Granulom. Zoster im Handbereich des 2. und 3. Zervikalganglion links, etwa 40 Tage nach an dieser Stelle vorgenommener Röntgenbestrahlung. Entstehungsursache: Spezifische Strahlenwirkung oder zufälliges Zusammentreffen? Keine histologische Untersuchung.

Zusammenfassung.

1. Es wird durch Veröffentlichung zweier bzw. dreier weiterer Fälle von Zoster bei Leukämie das bisher vorliegende Material vermehrt. Die Häufigkeit von Zoster mit disseminierten Bläschen gerade bei den leukämischen Erkrankungen im Alter tritt immer deutlicher hervor.

2. In Zosternarben können sich leukämische Infiltrate lokalisieren.

3. Hiermit stimmt überein, daß sich in der Literatur ein allerdings noch spärliches Material findet, welches die Bedeutung traumatischer und sonstiger Reize für die Provokation von leukämischen Hautherden zu beweisen scheint.

Literatur.

[1] *Jadassohn, J.*, Zbl. Hautkrkh. **20**, 23 u. 741 (1926); **22**, 17 (1927). — [2] *Nicolau* (Bukarest), Ann. de Dermat. **1904**, 753. — [3] *Freund, H.*, Arch. f. Dermat. **154**, 476 bis 489 (1928) und Dermat. Wschr. **88**, 375—377 (1929). — [4] *Kreibich*, Sitzgsber. v. 13. III. 1927 der Deutschen Dermat. Ges. in der Tschecho-Slowakischen Republik. Zbl. Hautkrkh. **23**, 612 (1927). — [5] *Ehrmann*, Wien. klin. Wschr. **1**, 585 (1909). — [6] *Lehner, E.*, Arch. f. Dermat. **136**, H. 2, 251—254 (1921). — [7] *Strobel, R.*, Inaug.-Diss. Erlangen 1925. — [8] *Andrews*, Arch. of Dermat. **15**, Nr 6, 736 (1927). — [9] *Morawitz, P.*, Handbuch der inneren Medizin v. Mohr-Staehelin **4**, 165 (1926). — [10] *v. Domarus*, Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten v. Kraus und Brugsch **8**, 470 (1920). — [11] *Fischl*, Arch. f. Dermat. **118**, 553 (1913). — [12] *Marigonda, P.*, Gazz. Osp. **49**, 549 (1928). — [13] *Schönfeld, W.*, Handbuch für Haut- und Geschlechtskrankheiten v. Jadassohn **7**, 32 (1928). — [14] *Szentkirályi, Zsigm.*, Borgyogyaszati urol. és venerol. szemle. **6**, Nr 2, 26—28 (1928). — [15] *Kuznitzky*, Schles. dermat. Ges., Sitzg v. 20. XI. **1926**. Zbl. Hautkrkh. **22**, 605. — [16] *Louste, Caillau* et *Lerond*, Bull. Soc. franc. Dermat. **32**, Nr 9, 440—443 (1925). — [17] *Mallison, P. A.*, Schles. dermat. Ges., Sitzg v. 17. XI. **1928**. Zbl. Hautkrkh. **30**, 552 (1929). — [18] *Ottow, B.*, Z. Geburtsh. **93**, H. 3, 781 (1928). — [19] *Ramond, Jaqulin* et *Borrien*, Rev. internat. de Méd. et de Chir. **33**, Nr 1, 1—2 (1922). — [20] *Ulmer*, Dermat. Wschr. **83**, Nr 42, 1531—1533 (1926). — [21] *Vollmer*, Frühjahrstagung der rhein.-westf. Dermatologen in Köln v. 6. III. 1927. Zbl. Hautkrkh. **23**, 335. — [22] *Winkler, Max*, Schweiz. med. Wschr. **52**, Nr 22, 568/69 (1922). — [23] *Kueny* et *Petrovitch*, Bull. Soc. franc. Dermat. **33**, Nr 4, 273—278 (1926). — [24] *Wolf*, Arch. of Dermat. **12**, Nr 2, 284/85 (1925). — [25] *Justus* (Budapest), Zbl. Hautkrkh. **18**, 530 (1926). — [26] *Balassa, B.*, Demonstration der dermatologischen Abteilung des Israel-Hospitals (Kaszab-Poliklinik) in Budapest, Sitzg v. 15. X. 1925. Zbl. Hautkrkh. **22**, 32. — [27] *Kreibich, E.*, Arch. f. Dermat. **122**, H. 1, 3—6 (1915). — [28] *Falchi, G.*, Giron. ital. Dermat. **67**, H. 2, 354—366 (1926). — [29] *Ehrlich*, zit. nach *Paltauf*, Mraček, Handbuch für Hautkrankheiten **4** II, 653 (1909). — [30] *Banti*, zit. nach *Paltauf*, Mraček, Handbuch für Hautkrankheiten **4** II, 653 (1909). — [31] *Kogoj, Fr.*, Arch. f. Dermat. **150**, Nr 2, 333 (1926). — [32] *Schreus, H. Th.*, Dermat. Wschr. **83**, Nr **44**, S. 1606—1608 (1926).

Lebenslauf.

Als Sohn des Spezialarztes für Haut- und Geschlechtskrankheiten Dr. med. Wilhelm Halle zu Hannover wurde ich am 20. Oktober 1898 in Hannover geboren. Ostern 1905 kam ich auf das humanistische Kaiser-Wilhelm-Gymnasium zu Hannover, das ich im Dezember 1916 mit Primareife verließ, um freiwillig dem Vaterlande im Weltkriege meine Dienste zu leisten.

Ich trat am 16. Dezember 1916 in das 1. Hannoversche Inf.-Regt. Nr. 74 ein und wurde am 4. Juni 1918 schwer verwundet. Noch nicht ganz wiederhergestellt, habe ich nach Absolvierung eines Abiturientenkursus am Kaiser-Wilhelm-Gymnasium zu Hannover im Dezember 1919 mein Abiturienten-Examen bestanden.

Darauf studierte ich in Marburg und Kiel Medizin und bestand am 11. März 1922 meine ärztliche Vorprüfung. Die klinischen Semester studierte ich zuerst in Würzburg und Göttingen, hier bis August 1923.

Da es meinem Vater während der Inflationszeit nicht möglich war, mich weiterstudieren zu lassen, fuhr ich als Kohlentrimmer nach Amerika und habe dort in NewYork als Kellner meinen Lebensunterhalt bestritten und Geld zurückgelegt, um mein weiteres Studium zu ermöglichen. Mai 1924 bin ich wieder nach Deutschland zurückgekehrt und habe mein medizinisches Studium wieder aufgenommen.

Die letzten klinischen Semester studierte ich in Rostock, wo ich am 30. Juni 1926 die ärztliche Prüfung bestand. Nach Absolvierung eines praktischen Jahres an der Medizinischen Klinik und Poliklinik der Universität Rostock erhielt ich am 8. Juni 1927 die Approbation als Arzt. Ich ging dann am 1. August 1927 als Volontärassistent an die Breslauer Universitäts-Hautklinik, wo ich seitdem meine spezialärztliche Ausbildung erhalte.

Ich bin preußischer Staatsangehöriger.